

OULUN YLIOPISTO
UNIVERSITY of OULU

KONETEKNIIKAN KOULUTUSOHJELMA

3D-tulosteiden valmistaminen potilaskuvien pohjalta

Tuomas Porkka

KANDIDAATINTYÖ

2019

Ohjaaja: Yrjö Louhisalmi

TIIVISTELMÄ

3D-tulosteiden valmistaminen potilaskuvien pohjalta

Tuomas Porkka

Oulun yliopisto, Konetekniikan koulutusohjelma

Kandidaatintyö 2019, 29 s.

Työn ohjaaja: Yrjö Louhisalmi

Tämän kandidaatin työn tavoitteena on esitellä 3d-tulosteen valmistamista lääketieteellisiin potilaskuviin perustuen. Lisäksi työssä käsitellään valmistusprosessin aikaisia valintoja, kuten valmistusmenetelmää sekä -materiaalia. Työ suoritetaan kirjallisuuskatsauksena ja tuloksena esitellään menetelmällä valmistettujen kappaleiden mahdollisia käyttökohteita.

Asiasanat: 3D-tulostus, Lääketiede, Potilaskuva

ABSTRACT

Manufacturing of 3d-printed objects based on medical imaging

Tuomas Porkka

University of Oulu, Degree Programme of Mechanical Engineering

Bachelor's thesis 2019, 29 p.

Supervisor: Yrjö Louhisalmi


Goal of this bachelor's thesis is to present the manufacturing process of 3d-printed objects which are based on medical imaging. Some options regarding the manufacturing process, such as 3d-printing method and manufacturing material, are explained. Thesis is a literature review and the results are some possible uses for 3d-prints.

Keywords: 3D-printing, Medical science, Medical imaging

ALKUSANAT

Työn tarkoituksena on esitellä 3d-tulosteiden valmistamisen prosessi, kun 3d-tulostettava kappale luodaan lääketieteellisen potilaskuvien pohjalta. Kandidaatin työn ohjaajana toimii Oulun yliopiston konetekniikan osaston yliopisto-opettaja Yrjö Louhisalmi.

Oulu, 10.11.2019



Tuomas Porkka

SISÄLLYSLUETTELO

TIIVISTELMÄ	2
ABSTRACT	3
ALKUSANAT	4
SISÄLLYSLUETTELO	5
MERKINNÄT JA LYHENTEET	6
1 JOHDANTO	7
2 TEORIA	8
2.1 Potilaskuvantaminen	8
2.2 Kuvannon muuttaminen 3d-malliksi	9
2.3 3D-tulostusmateriaalin valinta	10
2.4 3D-tulostusmenetelmän valinta	13
2.5 3D-mallin muuttaminen tulostimen ohjaustiedostoksi	18
3 Sovellutukset	20
3.1 Lääketieteellinen koulutus	20
3.2 Lääketieteellisen hoidon apuvälineet	21
3.3 Luuston implantit 3d-tulosteen avulla valmistetulla muotilla	23
3.4 Luuston implantit 3d-tulostetusta titaanista	24
4 YHTEENVETO	26
5 LÄHDELUETTELO	27

MERKINNÄT JA LYHENTEET

ABS	Akryylinitriilibutadienistyreeni, kestävä termoplastinen muovi.
CT	”Computer tomography”, tietokonetomografia, röntgensäteilyyn perustuva kuvantamismenetelmä.
DICOM	”Digital Imaging and Communications in Medicine”, lääketieteellinen kuvien tiedonsiirron standardi.
FDM	”Fused Deposition Modeling”, 3d-tulostusmenetelmä, jossa kappale luodaan kerroksittain suuttimen läpi puristetusta sulasta muovista.
G-koodi	Matalan tason komentokieli, jolla ohjataan erityyppisiä laitteita.
MRI	”Magnetic Resonance Imaging”, magneettiresonanssikuvaus, magneettikenttiin ja radioaaltoihin sekä atomiytimien resonointiin perustuva kuvantamismenetelmä.
PLA	”Polylactide”, termoplastinen muovi, jota valmistetaan muun muassa maissista.
SLA	”Stereolithography”, 3d-tulostusmenetelmä, joka perustuu nestemäisen materiaalin polymerisointiin UV-valon avulla.
SLS	”Selective Laser Sintering”, 3d-tulostusmenetelmä, jossa materiaalia sintrataan korkeatehoisella lasersäteellä yhteen.
STL	Tiedostomuoto, jota käytetään yleisesti 3d-tulostettavien kappaleiden mallien tiedonsiirtoon.

1 JOHDANTO

Monimuotoisten kolmiulotteisten kappaleiden valmistaminen lääketieteelliseen käyttöön on erittäin ajankohtainen aihe lääketieteellisen kehityksen osalta. Tässä työssä tarkastellaan kappaleiden valmistamista potilaskuvien pohjalta 3d-tulostamalla. Työssä tutustutaan prosessin eri vaiheisiin, näiden tekniikoihin sekä prosessin mahdollistamiin sovellutuksiin.

Työssä esitellään sopivimmat lääketieteelliset kuvantamistekniikat. Näiden osalta tarkastellaan erityisesti soveltuvuutta kolmiulotteisten kappaleiden eroteltavuuteen natiivikuvista. Lisäksi tarkastellaan hieman eri kuvantamismenetelmien haittapuolia.

Työssä esitellään prosessissa käytettävät tiedostomuodot, sekä datan kulkua kuvannosta 3d-malliksi. Käydään myös läpi kolmiulotteisen mallin muuttaminen STL-tiedostomuodosta tavallisimmille tulostimille sopivaksi G-koodiksi, sekä tämän suorittavan ohjelmiston yleisimmät ominaisuudet.

Työssä esitellään yleisimmät 3d-tulostamisen menetelmät yleispiirteisesti, ja esitetään näiden menetelmien soveltuvuutta potilaskuvien pohjalta tapahtuvaan valmistamiseen. Koska potilaskuvien perusteella voidaan valmistaa esineitä, joilla on hyvin erilaiset vaatimukset, tulostusmenetelmän valinta perustuu näiden vaatimusten täyttämiseksi.

Lisäksi työssä esitellään tulostamisessa käytetyistä materiaaleista yleisimmät muovit, metallit sekä joitakin lääketieteellisiä materiaaleja. Pyritään esittelemään materiaalispektriä laajasti, sillä materiaalien ominaisuudet ovat rajoittava tekijä tulosteiden käytettävyydessä. Lääketieteellisten materiaalien osalta esitellään jo yleisesti käytettävissä olevat materiaalit esimerkiksi hammaslääketieteen osalta. Esitellään myös biokudosten tulostamisen nykytilaa.

Sovellutuksissa esitellään potilaskuvien pohjalta luotujen tulosteiden mahdollisia käyttötarkoituksia. Käydään läpi myös kaksi aiheeseen liittyvää tapausta, jossa on käytetty 3d-tulosteisiin liittyviä implantteja.

2 TEORIA

2.1 Potilaskuvantaminen

3D-tulosteen valmistaminen potilaskuvien pohjalta alkaa käyttötarkoituksesta riippumatta potilaskuvantamisella. Potilaskuvilla tarkoitetaan lääketieteellisesti otettuja kuvia potilaasta, joiden alkuperäinen käyttötarkoitus on lääketieteellisessä diagnosoinnissa. 3D-mallin luominen potilaskuvien avulla vaatii kuvauslaitteistolta kykyä tuottaa natiivisti joko 3d-malli tai viipalekuvia potilaan halutusta elimestä tai rakenteesta. Viipalekuvia voidaan muuttaa algoritmein kolmiulotteisiksi malleiksi. Tarkan 3d-tulosteen tuottaminen vaatii suurempia resoluutioita. Nykyaikaiset kuvantamisjärjestelmät voivat tuottaa suuren kontrastin omaavia kuvia jopa 400-600 mikrometrin tarkkuudella. (Rengier, Mehndiratta et al. 2010)

Tarvittavan mallin voi tuottaa usean eri kuvantamismenetelmän kautta, mutta tärkeimmät ja yleisesti käytetyimmät modaliteetit ovat röntgensäteilyyn perustuva tietokonepohjainen tomografia (CT) sekä atomiytimien magneettiseen resonointiin ja sen aiheuttamaan radiosäteilyyn pohjautuva kuvantaminen (MRI). Näistä menetelmistä CT-modaliteettia käytetään 3d-tulostamisen natiivikuvien lähteenä useimmin, sillä CT-kuvien vaatima kuvankäsittely on muita menetelmiä helpompaa. (Rengier, Mehndiratta et al. 2010) Haittapuolena CT-kuvantamisessa on siinä käytettävän röntgensäteily, sillä se on ihmisille haitallista ja voi aiheuttaa vakavia haittavaikutuksia, kuten syöpää. (Brenner, Hall 2007)

CT-modaliteetissa kudoksen kerros skannataan useasta eri suunnasta kapealla röntgensäteellä. Eri alueiden absorboima säteily lasketaan, ja esitetään harmaan eri sävyillä kuvissa. Prosessia toistetaan, jotta haluttu alue voidaan kuvata viipaleittain. Toiminta perustuu kappaleen sisärakenteen muodostamiseen usean eri kuvakulman viipaloinnin pohjalta. CT-modaliteetti soveltuu erityisesti kovien kudosten sekä luurakenteiden kuvantamiseen, sillä tiheät rakenteet absorboivat enemmän säteilyä. (Liu, Leu et al. 2006)

MRI-modaliteetissa kuvantaminen pohjautuu atomiydinten reagointiin radioaaltoihin vaihtelevassa magneettikentässä sekä sähkökentässä. Vahvassa magneettikentässä atomien ytimet orientoituvat kentän suuntaisesti. Lyhyt radioaaltopulssi saa atomien ytimet resonoimaan tämän kentän ympärillä. Kun resonoinnin aiheuttava pulssi lakkaa, atomin ydin emittoi imeytyneen energian radioaaltona samalla taajuudella millä aalto on osunut ytimeen. Nämä emitoidut radioaallot havaitaan vastaanottimella. Kuvan kontrastit luodaan havaittujen radioaaltojen taajuuksien perusteella käänteisen Fourier-muunnoksen avulla. (Liu, Leu et al. 2006)

MRI-modaliteetilla ei ole vakavia haittavaikutuksia runsaassakaan käytössä. (Säteilyturvakeskus magneettitutkimus 2019) Haittapuolena MRI-modaliteetilla saatavat kuvat vaativat enemmän jälkikäsittelyä verrattuna CT-modaliteetilla luotuihin kuviin (Rengier, Mehndiratta et al. 2010). MRI-modaliteetti soveltuu CT-modaliteettia paremmin pehmytkudosten kuvantamiseen, sillä ihmisen orgaaniset pehmeät osat sisältävät runsaasti vetyä, jonka ytimen käyttäytyminen magneettikentässä soveltuu hyvin MRI-kuvantamiseen. (Liu, Leu et al. 2006; Murphy, Atala 2014)

2.2 Kuvannon muuttaminen 3d-malliksi

Kuvantamismenetelmästä riippumatta kuvantamisesta saatava data tallennetaan lääketieteessä yleisesti käytettyyn DICOM -tiedostoformaattiin (Rengier, Mehndiratta et al. 2010). DICOM -tiedostoformaatti on kansainvälinen standardi lääketieteellisen kuvantamisen datan hallinnalle. Standardi on kaikille ilmaiseksi käytettävissä. DICOM -standardi kattaa lääketieteellisessä kuvantamisessa tietoverkon tiedonsiirtoon käyttämät protokollat, siirrettävän datan muodon, tiedostonsäilytyslaitteiston sekä säilytysmuodon sekä standardin vaatiman tiedostoon sisällytettävän informaation. (DICOM)

DICOM -standardin mukaisen datan muokkaaminen 3d-malliksi suoritetaan laskentateholtaan tehokkaan työaseman sekä kuvankäsittelyyn tarkoitetun ohjelmiston avulla. 3D-mallin luomiseen ja muokkaamiseen käytetty ohjelmisto sisältää useimmiten keinot luoda viipalekuvien pohjalta pinta- tai tilavuusrenderöintejä. Lisäksi ohjelmistot

sisältävät tavallisesti segmentointiin tarkoitettuja työkaluja. (Rengier, Mehndiratta et al. 2010)

Eräs vapaasti käytettävissä oleva ohjelmisto tämän saavuttamiseksi on Fiji -niminen kuvankäsittelyohjelmisto. Fiji on suunniteltu toteuttamaan usean eri alan tutkimuksissa tarvittavia ominaisuuksia. Näitä aloja ovat muun muassa biologia, lääketiede sekä ohjelmistokehitys. Sen pohjimmaisena ideana on yhdistää alojen tarvitsemat työkalut suoraan käytettävään ohjelmaan, ja se luo informaatioväyliä eri ohjelmistojen välille. Esimerkiksi MATLAB -ohjelmistoa voi käyttää hyväkseen Miji -lisäosan avulla. (Schindelin, Arganda-Carreras et al. 2012)

Toinen mahdollinen kaupallinen ohjelmisto 3d-mallin muodostamiseen potilaskuvien pohjalta on Materialise Mimics -ohjelmisto. Ohjelmiston yhtenä ominaisuutena on mahdollisuus tuottaa CAD-ohjelmistoille yhteensopivia sekä 3d-tulostettavia tiedostomuotoja ilman muita välivaiheita kuvantamisen ja tulostimelle valmistelun välillä. Ohjelmistossa kuvannon sisältämää dataa on mahdollista analysoida ja erotella. Lisäksi esimerkiksi 3D-mallin muokkaaminen onnistuu ohjelmiston sisällä, jolloin tarve ulkopuolisille ohjelmistoille vähenee. Mimics -ohjelmisto kykenee lukemaan yleisimpiä lääketieteellisiä kuvia. (Materialise Mimics 2019; Liu, Leu et al. 2006)

Kuvankäsittelyohjelmiston ulostulona toimii tyypillisesti 3d-tiedostomuoto, kuten STL tai VRML. Kyseisiä tiedostomuotoja voidaan käyttää ilman erillistä muokkausta useiden 3d-tulostinjärjestelmien kanssa (Liu, Leu et al. 2006). Kuluttajatasen tulostimien kanssa tiedostot tulee käsitellä tulostimen ohjauskoodiksi, mutta erityisesti teollisuustason toimilaitteissa tämä vaihe on integroituna laitteistoon. Jotkin kehittyneemmät järjestelmät voivat tulostaa myös suoraan yleisimpien CAD-tiedostomuotojen pohjalta. (Stratasys Dental 2019, Software)

2.3 3D-tulostusmateriaalin valinta

Kun potilaskuva on saatu ja muokattu vaadittuun muotoon, tulee halutun tulosteen käyttötarkoitusta pohtien päättää haluttu tulosteen valmistusmateriaali. Materiaalivalinta

rajaa käytettyä tulostusmenetelmää, sillä jotkin materiaalit ovat sidottuja tiettyihin menetelmiin. Tärkeimmät valintakriteerit ovat tulosteen käyttötarkoituksen vaatimat mekaaniset sekä biologiset ominaisuudet. Esimerkiksi elimen esittelymalliksi tarkoitetut tulosteet eivät vaadi paljoa materiaaleilta, ja näin ollen esimerkiksi tulostettavat termoplastiset muovit soveltuvat useimmiten näihin tarkoituksiin. (Pham, Gault 1998) Toisena ääripäänä voisi esittää laboratoriossa ”rakennetun” luusiirteen kasvualustarakenteen muotoon luodun kappaleen, joka vaatii käytetyltä materiaalilta bioyhteensopivuutta, lujuutta sekä muita tarkkoja vaatimuksia (Seitz, Rieder et al. 2005).

Kuten perinteisten valmistusmenetelmien kohdalla, alimman tason vaatimuksen omaavien käyttökohteiden ensisijainen materiaali on muovi. 3D-tulostamisessa termoplastiset muovit ovat lämpökäyttäytymisensä takia yleisimpiä valmistusmateriaaleja. Termoplastiset muovit sulavat juoksevaksi materiaaliksi lämpötilan kasvaessa tietyn pisteen yli, ja palautuvat jäykkään muotoonsa jäähtyessään. Tämän takia materiaalin muokkaaminen ja tulostaminen onnistuvat hallittavasti. Näistä yleisimmät materiaalit ovat maissipohjainen PLA sekä ruiskuvalamisessa yleisesti käytetty ABS muovilaatu. Mekaanisilta ominaisuuksiltaan termoplastiset muovit kattavat laajan alueen, eri muovilaatujen täyttäessä eri vaatimuksia. Muovilaatujen matala sulamislämpötila johtaa myös näiden materiaalien suhteellisen matalaan käyttölämpötila-alueeseen. (Simplify3D 2019; Pham, Gault 1998)

Erityisesti PLA muovilaadut ovat vielä suhteellisen uusi materiaali maailmanlaajuisessa tuotannossa, niiden tuotantomäärät ovat kasvussa. Tämän takia sen käytettävyyttä tutkitaan, eikä kaikkia käyttökohteita ole vielä keksitty. PLA on biohajoavaa, ja se valmistetaan uusiutuvista raaka-aineista. Biohajoavuutensa ja myrkyttömyytensä vuoksi materiaalin lääketieteellisiä mahdollisuuksia tutkitaan edelleen. (Murariu, Dubois 2016)

Jotkin tulostusmenetelmät rajoittavat käytettävää materiaalia muihin menetelmiin verrattuna enemmän. Esimerkiksi eräät menetelmät vaativat, että käytettävä materiaali muuttaa olomuotoaan pysyvästi nesteestä kiinteäksi tulostuksen aikana. Ominaisuutta kutsutaan polymerisaatioksi, ja usein käytetään nimenomaan valon aiheuttamaa polymerisaatiota. Materiaalivalintaa tiukentaa edelleen tapahtuvan prosessin vaadittu

nopeus, sillä kovettumiseen vaadittava aika on tulostusnopeutta määrittelevä tekijä. Lisäksi näiden materiaalien kanssa tulosteen lujuutta rajoittaa nestemäiseltä materiaaalilta vaaditun viskositeetin aiheuttamat rajoitteet. (Stansbury, Idacavage 2016)

Tästä huolimatta polymerisaatioon pohjautuvilla menetelmillä voi tulostaa myös erikoisempia materiaaleja, kuten keraameita ja erityyppisiä komposiitteja. Esimerkiksi keraamisia tulosteita pystyy valmistamaan polymerisaation avulla esikeraamisista fotopolymeereistä, jotka kovettuvat UV-säteilyn vaikutuksen alaisina ja muuttuvat keraameiksi lämpökäsiteltäessä tulostuksen jälkeen. Tämän tyyppisten materiaalien avulla voidaan luoda 3d-tulostettuja kappaleita, jotka omaavat keraamien materiaaliominaisuuksia. (Wang, Schmidt et al. 2019; Colombo Paolo)

Metallit ovat steriiliytensä, mekaanisten ominaisuuksiensa sekä muokattavuutensa takia erittäin yleisiä rakennemateriaaleja perinteisesti valmistetuissa esineissä niin teollisuuden kuin lääketieteen puolella. Metallit tuovat myös tulostettaessa parhaat ominaisuutensa valmistettaviin kappaleisiin, sillä metallista tulostettujen kappaleiden mekaaniset ominaisuudet voivat vastata perinteisin menetelmin tuotettuja kappaleita. Metallien haasteena 3d-tulostamisessa on niiden korkean sulamislämpötilan ja lämpölaajenemisen huomioonottaminen. Näiden rajoitteitten takia metalleja tulostetaan pääasiassa jauhemaisesta raaka-aineesta, joko suoraan metallia yhteen sulattamalla tai sidosaineen avulla tulostettaessa sintraamalla. 3D-tulostettujen metallikappaleiden suurimmat heikkoudet ovat valmistusvirheissä ja pinnanlaadussa. Lämpökäsittelyt ja pintatyöstöt kuitenkin parantavat kappaleiden väsymiskestoa, ja voivat näin korjata valmistusmenetelmien puutteita. (Frazier 2014) Esimerkkejä tulostettavista metallilaaduista ovat ruostumaton teräs, inconel-seokset, työkaluteräksset sekä titaani. (Markforged 2019)

Metallien sopivuus erilaisiin potilaskuvien pohjalta luotuihin tulosteisiin on erinomainen. Metallit omaavat tukirakenteilta vaadittavat mekaaniset ominaisuudet sekä lääketieteellisessä käytössä vaadittavan steriiliyden. Metallin tulostamisen haasteiden takia materiaalia ei välttämättä kannata käyttää matalien käyttövaatimusten kohteissa. Perinteisin valmistusmenetelmin luodut tekonivelet ovat jo nykyaikaa, joten esimerkiksi

titaanista tai ruostumattomasta teräksestä tulostettujen proteesien tai implanttien valmistaminen potilaskuvien pohjalta ei tulevaisuudessa ole mahdoton ajatus. (Geetha, Singh et al. 2009)

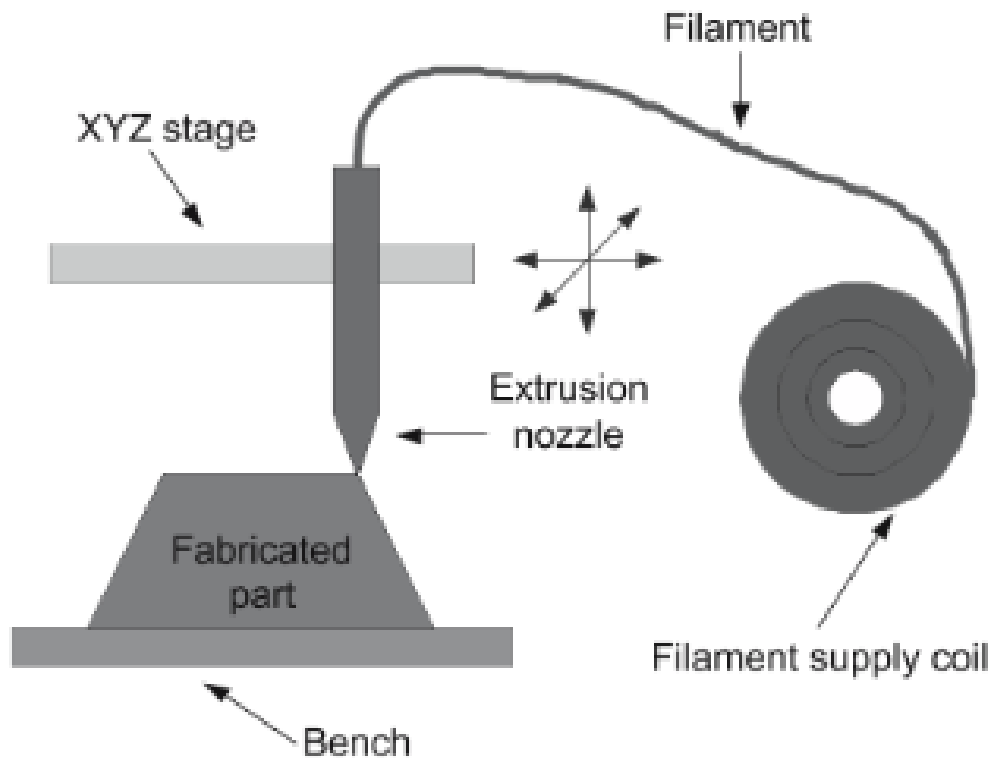
Potilaskuvien pohjalta tulostaessa materiaalivaatimuksiltaan haastavimmat kohteet ovat mahdollisesti keinotekoiset ihmisen kudoksen korvikkeet. Näihin kohteisiin kehitettävien materiaalien tutkimus on monialaista ja vaatii usean eri tieteenalan hahmottamista. Esimerkiksi luusiirteitä valmistaessa eräs tunnettu materiaalivaihtoehto on hydroksiapatiitti, joka muistuttaa ihmisluun epäorgaanisen osan materiaalia. (Seitz, Rieder et al. 2005) Myöhemmin esitellään muutamia tapauksia, jossa implantteja on valmistettu muovista sekä metallista.

2.4 3D-tulostusmenetelmän valinta

Materiaalivalinnan lisäksi tulostusmenetelmän valintaa rajaavat eri tekniikoiden vaatimat laitteistot ja niiden saatavuus. Myös kappaleen muodot sekä rakenteet esittävät vaatimuksia valmistusmenetelmälle, mutta 3d-tulostamisen menetelmät ovat yleisesti hyvin joustavia tulostettavan kappaleen rakenteiden suhteen. Tästä syystä tulostusmenetelmää valitessa tulee pohtia menetelmän kykyä tuottaa kappale halutusta materiaalista, kykyä tuottaa haluttu tarkkuus sekä menetelmän käytön kannattavuutta nopeuden, käytön vaativuuden sekä hinnan osalta. Seuraavaksi esitellään yleisimmät 3d-tulostusmenetelmät. Lopuksi verrataan vielä menetelmien piirteitä yksinkertaistetusti toisiinsa taulukossa 1.

FDM-menetelmä on 3d-tulostusmenetelmistä yleisin kuluttajakäytössä sen matalan oppimiskynnyksen sekä kustannustehokkuutensa vuoksi. Menetelmässä tuloste valmistetaan kerros kerrokselta, sulattaen tulostusmateriaalia ja pursottaen sitä edellisen kerroksen päälle halutun kerrosmallin mukaisesti. Tarvittava liike saavutetaan liikuttamalla tulostustasoa, suutinrakennetta tai molempia siten, että saavutetaan kolmen akselin suuntaiset liikkeet. Tulostimen perusrakenne ja osat esitetään kuvassa 1. Kuvan laitteessa kaikki liikesuunnat toteutetaan yhden liikkuvan osan avulla, mutta

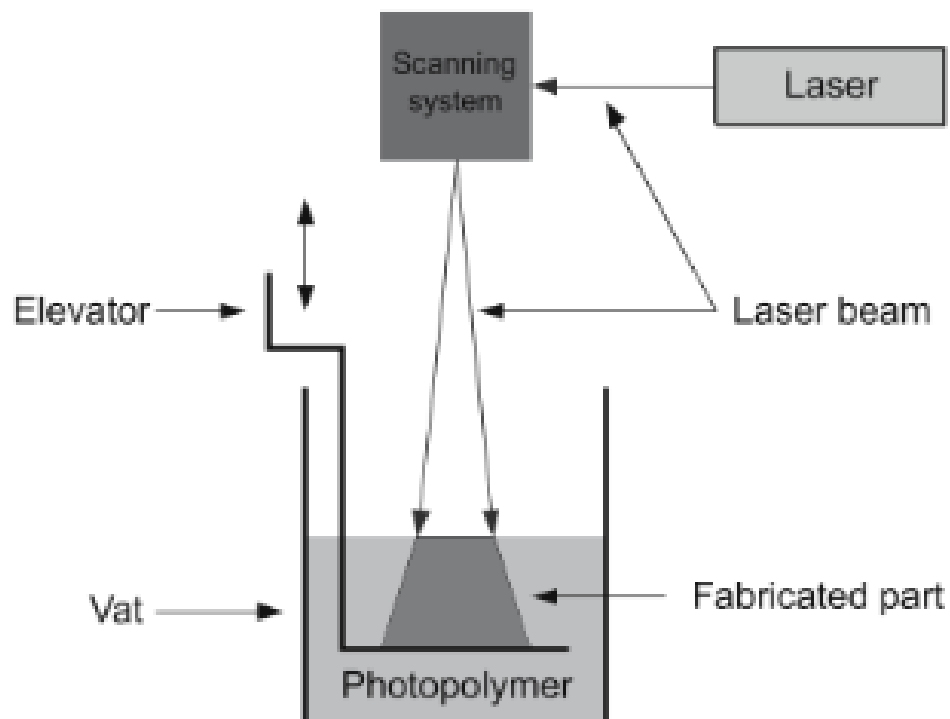
menetelmässä liikesuuntia voi jakaa esimerkiksi tulostussuutinta kannattelevan kelkan ja tulostusalustan välille. (Peltola, Melchels et al. 2008; Liu, Leu et al. 2006)



Kuva 1. FDM-menetelmän tulostimen toimintaperiaate. Osien nimet ylhäältä alas: filamentti, XYZ -alusta, ekstruusiosuutin, filamenttirulla, tulostettava osa ja pöytätaaso. (Liu, Leu et al. 2006)

FDM-menetelmän soveltuvuus potilaskuvien pohjalta tulostamiseen on erinomainen moneen käyttötarkoitukseen, sillä materiaalivalikoima on laaja ja menetelmää on helppo käyttää yleisimpien materiaalien kanssa. Termoplastisia muoveja tulostamalla voidaan luoda kappaleita matalan vaatimustason käyttötarkoituksiin kustannustehokkaasti suhteellisen matalan osaamisen avulla. (Liu, Leu et al. 2006; Peltola, Melchels et al. 2008) Lisäksi FDM-menetelmän avulla on mahdollista saavuttaa suhteellisen tarkkoja kappaleita. Esimerkiksi Stratasys Fortus -sarjan FDM-tulostimilla on saavutettavissa 0.127 mm kerrospaksuudet ja 0.127 mm vaakataso tarkkuus. (Strasys2019)

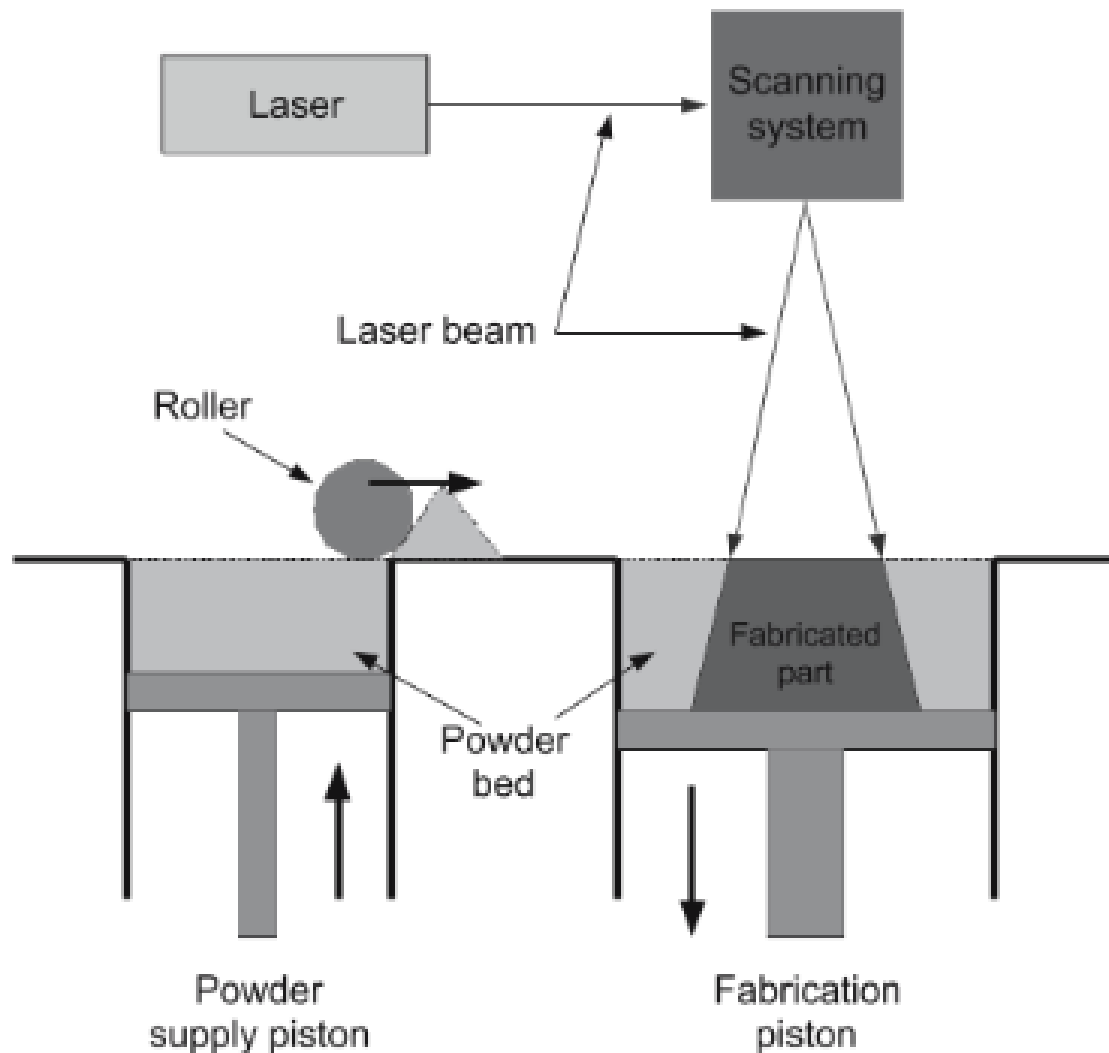
SLA-menetelmän periaatteena on kovettaa käytettävää fotopolymeeriä ultraviolettisäteilyn avulla kerros kerrokselta. Kuten kuvassa 2 esitetään, menetelmässä muodostuva kappale uppoaa tulostusalustalla vähitellen altaaseen, joka on täynnä nestemäistä valmistusmateriaalia. Valmistuvan kappaleen, sekä altaassa olevan nesteen pinnan väliin jäävä materiaalikerros tasoitetaan pyyhkimellä ja kovetetaan ultraviolettivalolla halutun kerrosmuodon mukaisesti. UV-säteilyä ohjataan useimmiten haluttuihin kohtiin joko suunnaltaan säädettävällä laserosoittimella tai digitaalisella peililaitteella. Menetelmällä valmistettavien kappaleiden tarkkuus on 3d-tulostusmenetelmistä parhaimpia. Kappaleiden mekaaniset ominaisuudet riippuvat kuitenkin erittäin paljon käytetystä materiaalista ja ne voivat tästä syystä vaihdella huomattavasti. (Melchels, Feijen et al. 2010; Wang, Schmidt et al. 2019; Liu, Leu et al. 2006)



Kuva 2. SLS menetelmän tulostimen toimintaperiaate. Nimetyt kohteet ylhäältä alas: laser, skanneri, lasersäde, hissi, tulostettava osa, vati ja polymeeri -neste. (Liu, Leu et al. 2006)

SLA-menetelmällä saadaan aikaiseksi erittäin monimuotoisia ja tarkkoja kappaleita (Peltola, Melchels et al. 2008). Erikoismateriaalien avulla voidaan saavuttaa erityyppisiä ominaisuuksia, jopa lääketieteelliseen käyttöön esimerkiksi hammaslääketieteessä (Stratasys Dental 2019). Menetelmän avulla on mahdollista myös valmistaa suhteellisen suuria kappaleita, laitteiston mittojen mukaisesti. Syntyneiden kappaleiden mekaaniset ominaisuudet eivät kuitenkaan useimmiten ole kovinkaan hyviä, joten mekaanista rasitusta sisältäviin käyttökohteisiin SLA-tulosteet eivät sovellu hyvin. Perinteisillä materiaaleilla SLA-tulosteet ovat erittäin tarkkoja ja monimuotoisia, jolloin ne soveltuvat parhaiten tarkkuutta vaativiin visuaalisiin ja vähäisen mekaanisen rasituksen kohteisiin. Erikoismateriaalien kanssa menetelmän mahdolliset käyttömahdollisuudet laajenevat huomattavasti. Menetelmän kustannukset ovat verraten suuremmat kuin esimerkiksi FDM-menetelmässä, mutta kuitenkin matalammat kuin SLS-menetelmässä. (Melchels, Feijen et al. 2010; Peltola, Melchels et al. 2008; Rengier, Mehndiratta et al. 2010)

SLS- ja SLM-menetelmät perustuvat jauhemaisen raaka-aineen sintraamiseen tai sulattamiseen muodostettavan kerroksen alueella. Kuvan 3 mukaisesti menetelmässä jauhemainen materiaali levitetään tulostusalustalle ja tulostettava kerros sintrataan tehokkaalla laserilla. Kerroksen valmistuttua tulostusalustaa lasketaan alaspäin seinällisessä tilassa, jolloin käyttämätön materiaali jää tukemaan luotuja kerroksia. Uuden kerroksen materiaalit levitetään edellisen kerroksen päälle, ja kerroksen luonti alkaa alusta. (Liu, Leu et al. 2006)



Kuva 3. SLS-menetelmän tulostimen toimintaperiaate. Osien nimet ylhäältä alas: laser, lasersäde, skanneri, vierintäelin, tulostettava osa, jauhepeti, jauheen syöttömäntä ja tulostusmäntä. (Liu, Leu et al. 2006)

SLS- ja SLM-menetelmät mahdollistavat monimuotoisten kappaleiden valmistamisen tarkasti, sillä käyttämätön materiaali muodostaa syntyvälle kappaleelle vakaan tuennan. Laaja materiaalivalikoima tehostaa menetelmän kannattavuutta, ja menetelmällä pystyy tulostamaan kappaleita niin muoveista kuin metalleista. (Pham, Gault 1998) Menetelmällä voidaan saavuttaa moneen eri käyttötarkoitukseen sopivia tulosteita oikealla materiaalivalinnalla. Kuitenkin korkeiden laitteisto- sekä tulostuskustannusten

takia menetelmällä ei ole kannattavaa tulostaa kappaleita matalien vaatimustasojen kohteisiin. (Rengier, Mehndiratta et al. 2010) Metalleista tulostamisen takia SLS-menetelmää on vaikea päihittää saavutettavien mekaanisten ominaisuuksien osalta, jolloin menetelmä soveltuu esimerkiksi tukirakenteiden ja iskunkestävien kappaleiden tuottamiseen. (Frazier 2014)

Taulukko 1. Tulostusmenetelmien vertailu. (Rengier, Mehndiratta et al. 2010)

Menetelmä	tarkkuus	Hinta	Materiaalit	Hyvät ominaisuudet	Huonot ominaisuudet
FDM	++	€	Termoplastiset muovit	Halpa, tarkka, vähäinen osaamisvaatimus	Hidas, erillisten tukirakenteiden tarve
SLA	+++	€€	fotopolymeerit, sekä näiden seokset	Erittäin tarkka, hyvä pinnanlaatu	Mekaaniset ominaisuudet heikot, kemikaalien käsittely
SLS	++	€€€	Termoplastiset muovit, Metallit	Mekaaniset ominaisuudet erinomaiset,automaattinen kappaleen tuenta	Kallis, pinnanlaatu jauhemainen, pölyävä materiaali

2.5 3D-mallin muuttaminen tulostimen ohjaustiedostoksi

3D-malli sisältää halutun kappaleen muodot. Jotta tästä voitaisiin luoda fyysinen massan omaava kappale, tulee sitä tulostavalle tulostimelle antaa täsmälliset ohjeet, kuinka paljon ja minne lisätä materiaalia, kuinka nopeasti liikutaan ja missä järjestyksessä osat luodaan. Tämä tieto luodaan niin kutsutulla ”slicer”-ohjelmistolla, eli tulostusta valmistelevilla ohjelmistoilla. Ohjelmiston tarkoitus on muuttaa 3d-malli tulostimelle yhteensopivaksi G-koodiksi. 3D-tulostimien käyttämä G-koodi on pitkälti hyvin samanlaista matalan tason komentokieltä, mitä perinteiset CNC-työstökoneet käyttävät. 3D-tulostimien osalla työkalun pyörimisnopeuden sijaan ohjataan vain materiaalivirtaa tai muita ominaisuuksia kuten tulostimen kuumen tulostuspään tai tulostusalustan lämpötilaa. (Simplify3D 2019a)

Slicer-ohjelmistoa käytettäessä voidaan tulostettavaan kappaleeseen lisätä esimerkiksi kappaleen tulostuspintaan tarttumista edistäviä osia, kuten erilaisia alustoja, tai kappaletta tukevia rakenteita. Näiden lisäksi slicer-ohjelmistot toimivat tulostimien parametrien säätämiseen tarkoitettuna käyttöliittymänä. Koska tulostin toimii perinteisesti G-koodien avulla, slicer-ohjelmisto kysyy mitä parametrejä halutaan käyttää, ja sitten komentaa tulostimen toteuttamaan nämä parametrit G-koodein. Haluttujen parametrien ja syntyneen tulostuspäätä ohjaavan paikka- ja nopeustiedon avulla tulostin osaa toimittaa tulostusprosessin oikein. (Horvath Joan 2014)

3 SOVELLUTUKSET

Kappaleelta vaadituilta ominaisuuksilta vaatimattomin käyttökohde potilaskuvien pohjalta luoduille 3d-tulosteille lienee potilaskuvassa esiintyvän osan realisointi käsinkosketeltavaksi kappaleeksi, ilman erillistä funktionaalista tarkoitusta. Tämä kappale voidaan luoda muistoksi jostakin tapahtumasta tai muuten vain ihmeteltäväksi. Tämän lisäksi potilaskuvien pohjalta luotujen tulosteiden käyttötarkoituksia on jo olemassa lukuisia ja kaikkia mahdollisia sovellutuksia ei varmastikaan ole vielä edes keksitty. Seuraavaksi esitellään joitakin mahdollisia sovellutuksia 3d-tulosteille, jotka on muodostettu potilaan rakenteiden kuvannoista.

3.1 Lääketieteellinen koulutus

Suomessa lääketieteellinen koulutus on monivaiheista. Lääketieteen lisensiaatin tutkinnossa opiskellaan lääkärin ammattiin kuudessa vuodessa. Tämän jälkeen on mahdollista hakeutua jatko-opiskelemaan erikoisalaa. Kirurgin valmiudet saavutetaan jatko-opintojen aikana, ja vaadittu osaaminen on huomattavaa. Perinteisesti kirurginen osaaminen saavutetaan ruumiinavauksilla sekä seuraamalla kokeneempien ammattilaisten suorittamia leikkauksia. Näitä oppimistapahtumia voi edistää luomalla fyysisiä 3d-tulostetuttuja malleja, joiden avulla opiskelevat lääkärit ja kirurgit voisivat tutustua toimenpiteisiin ilman riskiä komplikaatioista. (Rengier, Mehndiratta et al. 2010; Lääketieteen koulutusohjelma, lääketieteen lisensiaatti (6 v) 2019)

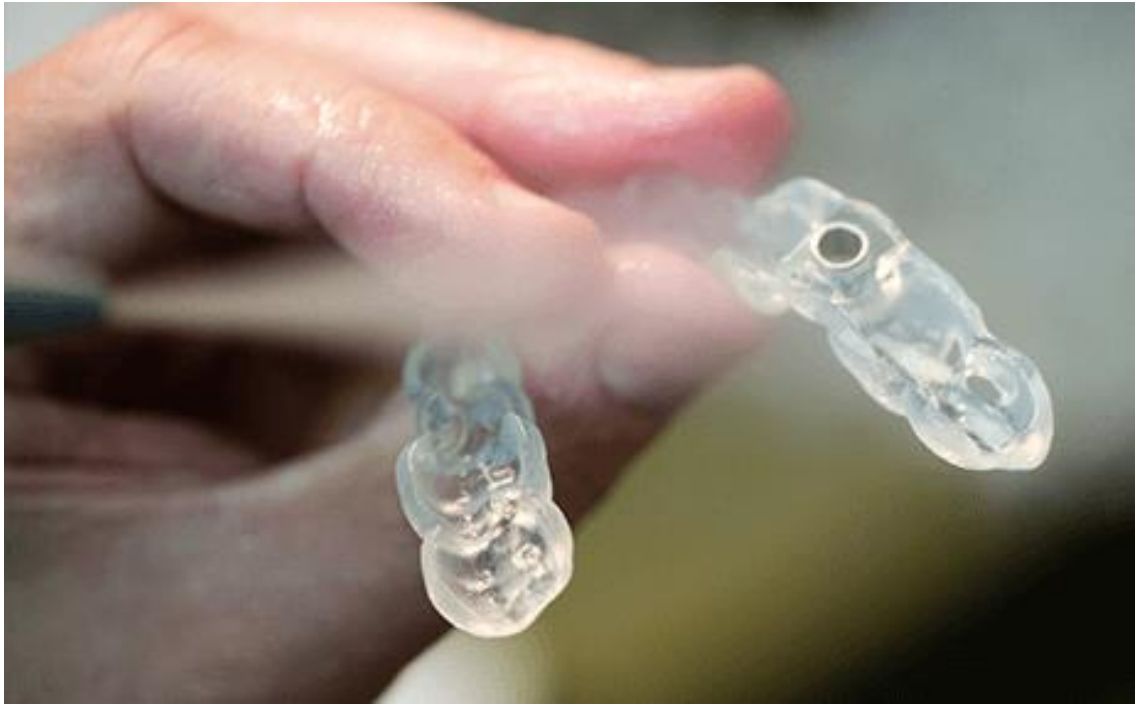
Fyysinen kolmiulotteinen tarkka mallinnus potilaan sairaudesta, esimerkiksi syöpäkasvaimesta, voi helpottaa potilaan yksilöllistä hoitoa tai leikkausta suunniteltaessa. Hyöty saavutetaan erityisesti haasteellisten sijaintien, kuten selkäytimen lähellä tehtävien toimenpiteiden kanssa. Tämä on seurausta kolmiulotteisen mallin helpommasta sisäistämiskyvystä, verrattuna perinteisiin viipalekuviin. Leikkausta harjoiteltaessa 3d-tulosteiden kanssa kirurgin on helpompi ennakoida leikkauksen aikana mahdollisesti tapahtuvia komplikaatioita. (Rengier, Mehndiratta et al. 2010; Liu, Leu et al. 2006)

Lääketieteellisessä koulutuksessa materiaalin ja tulostusmenetelmän tulisi pystyä saavuttamaan riittävä tarkkuus kappaleen muotojen osalta. Lisäksi kappaleen tulisi vastata alkuperäisen elimen materiaaliominaisuuksia suhteellisen hyvin. Pehmeästä, joustavasta ja leikattavasta materiaalista voisi tulostaa opetuskäyttöön pehmytkudosta vastaavia kappaleita. Kovemmista ja jäykemmistä materiaaleista voisi tulostaa esimerkiksi luuta muistuttavia kappaleita.

3.2 Lääketieteellisen hoidon apuvälineet

Potilaskuvien perusteella luotujen 3d-tulosteiden avulla on mahdollista luoda potilaalle yksilöityjä hoitovälineitä. Yksilöidyn hoitovälineen hyödyt ovat huomattavat, sillä erilaisissa hoidoissa käytetään yleisesti standardoituja kokoja erilaisille hoitovälineille. Potilaskuvantamisen lisääntyminen diagnosoinnissa johtaa tilanteeseen, jossa potilaasta on jo otettu diagnosointivaiheessa potilaskuvia, jotka voivat toimia 3d-tulosteen lähdemateriaalina. (Smith-Bindman, Miglioretti et al. 2008)

Hammaslääketieteessä potilaan vaurioitunut tai viallinen hampaan näkyvä osa voidaan korvata niin kutsutulla kruunulla. Perinteisesti tämä kruunu on valmistettu tilaustyönä, eikä hoitavalla lääkäriä tai potilaalla ole ollut mahdollisuutta vaikuttaa kruunun valmistukseen. Potilaskuvien avulla voidaan luoda realistinen malli potilaan korvattavasta hampaasta sekä muista mahdollisista hammastieteellisistä proteeseista ja hoitovälineistä. Hoitopisteessä tulostamalla hoitavalla lääkäriä on mahdollisuus tarkistaa syntyvän kappaleen sopivuus ennen suunniteltua hoitotoimenpidettä. Lisäksi kappaleen valmistamiseen kuluva aika vähenee huomattavasti perinteisiin menetelmiin verrattuna. Menetelmässä syntyvän kappaleen voi tulostaa esimerkiksi vahasta, jolloin todellinen kappale valetaan vahamallikaavauksen avulla. Vastaavasti tarkoitukseen on luotu erikoismateriaaleja, joita käyttämällä kappale valmistuu suoraan 3d-tulostimelta. Tästä esimerkkinä kuvassa 4 esitetty hammaslääketieteellinen kirurginen ohjauskisko. (Liu, Leu et al. 2006; Case study, Vulcan Custom Dental, Strasys2018)



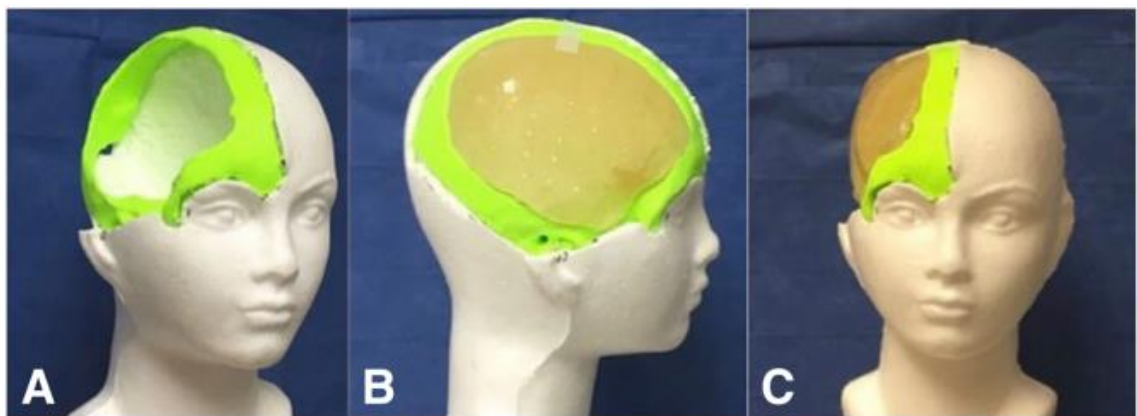
Kuva 4. Stratasyksen hammaslääketieteelliseen käyttöön tarkoitetulla 3d-tulostimella valmistettu kirurginen ohjauskisko. (Stratasys Dental2019)

Säteilyhoidossa käytetään haitallisen säteilyn rajaamiseen halutulle alueelle erityyppisiä säteilysuojia. Näiden kilpien tuottaminen 3d-tulostamisen avulla on mahdollista ja menetelmää soveltaen voidaan valmistaa hyvin potilaalle istuvia ja funktionaalisesti tarkkoja säteilysuojia. Menetelmässä potilaan halutun ruumiinosan kuvannasta luodaan pintakerrosta vastaava käänteinen maski, joka päällystetään säteilyltä suojaavalla materiaalilla. Käyttötarkoituksen luonteen vuoksi käytetylle menetelmälle tai materiaalille ei synny huomattavia vaatimuksia. Kustannustehokas FDM-menetelmä tai tarkka SLA-menetelmä sopisivat hyvin tähän tarkoitukseen. Lisäksi materiaalilta vaaditaan vain riittävää jäykkyyttä, joka voidaan saavuttaa tavallisimmilla menetelmien materiaaleilla. (Zemnick, Woodhouse et al. 2007)

3.3 Luuston implantit 3d-tulosteen avulla valmistetulla muotilla

Vaikka luuston rakenteita, kuten niveliä ja tukirakenteita korvataan yleisimmin metalliseoksilla, näillä menetelmillä on perinteisiä haittapuolia. Metallit johtavat esimerkiksi lämpöä huomattavan eri tavalla luustoon verrattuna. Lisäksi metallista perinteisin menetelmin valmistettavat, ominaisuuksiltaan sopivat rakenteet ovat tavallisesti kalliita valmistaa. Vaihtoehtoinen menetelmä luuston rakenteiden korjaamiseen on perinteisesti metallisten osien korvaaminen erityyppisillä muottiin valetuilla bioyhteensopivilla muovikappaleilla. (De La Pena, De La Pena-Brambila et al. 2018)

Luustoa korvaava implantti valmistetaan bioyhteensopivasta, muottiin valettavasta materiaalista. Tämä muotti valmistetaan valamalla 3d-tulostetun kappaleen päälle. 3D-tuloste puolestaan luodaan potilaskuvien perusteella halutun implantin muotoiseksi. Näin tuotettujen tulosteiden mekaanisten tai biologisten ominaisuuksien ei tarvitse täyttää suoraan implantilta vaadittavia ominaisuuksia. (De La Pena, De La Pena-Brambila et al. 2018)



Kuva 5. Kallon rakennetta korjaava implantti asetettuna mallinnetulle ja tulostetulle mallille. (De La Pena, De La Pena-Brambila et al. 2018)

Vuonna 2018 julkaistussa 3D Printing in Medicine -aikakauslehdessä esiteltiin tapausta, jossa kahden meksikolaisen potilaan pääkalloa korjattiin edellä kuvaillun menetelmän

avulla. Potilaiden pääkallon osiot olivat vaurioituneet onnettomuuksissa ja näistä vaurioista otettiin CT-kuvannot. 3D-malli luotiin DICOM-formaattisten kuvantojen pohjalta. Mallin avulla luotiin vaurioalueen reunoihin käänteiset muodot omaava malli. Tämän mallin avulla luotiin kallon osaa vastaava palanen, joka tulostettiin FDM-menetelmää käyttäen. Tulostusmateriaalina käytettiin perinteistä PLA-materiaalia. Myös vaurioituneesta kallosta tulostettiin malli, jota käytettiin implantin testaamiseen paikalleen kuvan 5 mukaisesti. Tulosteen avulla luodulla muotilla valmistettiin läpinäkyvästä materiaalista bioyhteensopiva implantti. Implantin asennuksen jälkeen potilaiden paraneminen oli nopeaa, eikä komplikaatioita esiintynyt. (De La Pena, De La Pena-Brambila et al. 2018)

3.4 Luuston implantit 3d-tulostetusta titaanista

Metallien 3d-tulostustekniikoiden kehittyminen johtaa myös tulosteisiin, joita voidaan käyttää suoraan implantteina. Esimerkiksi Hollannissa Utrechtiin yliopistossa korvattiin koiran pääkallosta poistettu palanen titaanisella implantilla. Implantin oli valmistanut titaanista tulostamalla 3D Systems -niminen yritys. (Wietske de Lange 2019)



Kuva 6. Koiran kalloa korvaava implantti. (Wietske de Lange 2019)

Kuvassa 6 esitetään koiran pääkallon palaseksi luodun implantin muotoja. Menetelmä luotiin Utrechtin yliopiston lääketieteellisen ja eläinlääketieteellisen laitoksen yhteistyönä. Toimenpiteen sanotaan olevan Euroopassa ensimmäinen laatuaan ja sen uskotaan edistävän niin eläin- kuin ihmispohjaista lääketiedettä implanttien kehityksen osalta. (Wietske de Lange 2019)

4 YHTEENVETO

3D-tulostaminen on valmistusmenetelmänä erittäin laaja ja sen käyttömahdollisuuksia lääketieteessä kehitellään jatkuvasti. 3D-tulosteiden valmistaminen potilaskuvien pohjalta vaatii tietämystä niin erityyppisistä lääketieteellisistä kuvantamismenetelmistä, tiedostoformaateista, tulostusmenetelmistä sekä -materiaaleista. Lisäksi vaaditaan tuntemusta syntyvien kappaleiden ominaisuuksista, kuten esimerkiksi mekaanisesta kestävyydestä ja biologisesta yhteensopivuudesta, jotta kappaleiden luominen määrättyihin käyttötarkoituksiin onnistuisi.

Potilaskuvien käyttäminen 3d-tulosteiden lähtötietona voi johtaa hyvinkin huomattaviin lääketieteellisiin edistyksiin. Esimerkiksi hammaslääketieteessä on saavutettu taso, jossa 3d-tulostusta hyödyntämällä saavutetaan perinteisiä menetelmiä nopeampia hoitoaikoja, sillä hoitovälineiden ja implanttien valmistaminen nopeutuu, kun se tehdään paikallisesti. Tämä voi johtaa kustannusten laskuun ja mahdollistaa suuremman potilasmäärän käsittelyn samassa ajassa.

Potilaskuvien ja 3d-tulostamisen avulla voidaan valmistaa fyysisiltä mitoiltaan ja muodoiltaan täysin alkuperäistä ruumiinosaa vastaavia kappaleita. Kun implantin vaatimukset, kuten bioyhteensopivuus sekä rakenteellinen kestävyys, saavutetaan, voidaan näitä tulosteita käyttää lääketieteelliseen tarkoitukseen. Yksilölliset implantit merkitsisivät lääketieteessä erityyppisten vaivojen tehokkaampaa ja laadukkaampaa hoitoa, kun implantteja suunniteltaessa ei tarvitse rajoittua perinteisten valmistusmenetelmien takia tiettyihin muotoihin.

3D-tulostamisen tärkeimpänä etuna on nimenomaan saman laitteistoyksikön kyky tuottaa erimuotoisia kappaleita, jolloin tarve erilaisille kalliille laitteille vähenee. 3D-tulostin voi korvata tietyin edellytyksin täysin perinteiset valmistusmenetelmät rakenteellisten implanttien valmistuksessa.

5 LÄHDELUETTELO

Lääketieteen koulutusohjelma, lääketieteen lisensiaatti (6 v)14.3., 2019-last update. Available: <https://www.helsinki.fi/fi/laaketieteen-koulutusohjelma-laaketieteen-lisensiaatti-6-v/1.2.246.562.17.50949780345> [27.9., 2019].

Materialise Mimics2019-last update. Available: <https://www.materialise.com/en/medical/software/mimics> [12.10., 2019].

Säteilyturvakeskus magneettitutkimus4.2., 2019-last update. Available: <https://www.stuk.fi/aiheet/sateily-terveydenhuollossa/magneettitutkimus> [13.10., 2019].

Strasys2019-last update. Available: <https://www.stratasys.com/3d-printers/fortus-380mc-450mc> [12.10., 2019].

Stratasys Dental2019-last update. Available: <https://www.stratasys.com/dental> [13.10., 2019].

Case study, Vulcan Custom Dental, Strasys2018-last update. Available: <https://www.stratasys.com/resources/search/case-studies/vulcan> [13.10., 2019].

DICOM. Available: <https://www.dicomstandard.org/> [25.9., 2019].

BRENNER, D.J. and HALL, E.J., 2007. Computed tomography - An increasing source of radiation exposure. *New England Journal of Medicine*, **357**(22), pp. 2277-2284.

COLOMBO PAOLO, , Preceramics. Available: <https://www.euroceram.org/en/technologies/special-materials-processing/preceramics.html> [11.10., 2019].

DE LA PENA, A., DE LA PENA-BRAMBILA, J., PEREZ-DE LA TORRE, J., OCHOA, M. and GALLARDO, G.J., 2018. Low-cost customized cranioplasty using a 3D digital printing model: a case report. *3D printing in medicine*, **4**(1), pp. 7. Epub 2018 Apr 12.

FRAZIER, W.E., 2014. Metal additive manufacturing: A review. *Journal of Materials Engineering and Performance*, **23**(6), pp. 1917-1928.

GEETHA, M., SINGH, A.K., ASOKAMANI, R. and GOGIA, A.K., 2009. Ti based biomaterials, the ultimate choice for orthopaedic implants - A review. *Progress in Materials Science*, **54**(3), pp. 397-425.

HORVATH JOAN, 2014. *Mastering 3D Printing*. Apress.

LIU, Q., LEU, M.C. and SCHMITT, S.M., 2006. Rapid prototyping in dentistry: Technology and application. *International Journal of Advanced Manufacturing Technology*, **29**(3-4), pp. 317-335.

MARKFORGED, 2019-last update, Markforged metallic 3d-printer. Available: <https://markforged.com/metal-x/> [23.9., 2019].

MELCHELS, F.P.W., FEIJEN, J. and GRIJPMMA, D.W., 2010. A review on stereolithography and its applications in biomedical engineering. *Biomaterials*, **31**(24), pp. 6121-6130.

MURARIU, M. and DUBOIS, P., 2016. PLA composites: From production to properties. *Advanced Drug Delivery Reviews*, **107**, pp. 17-46.

MURPHY, S.V. and ATALA, A., 2014. 3D bioprinting of tissues and organs. *Nature biotechnology*, **32**(8), pp. 773-785.

PELTOLA, S.M., MELCHELS, F.P.W., GRIJPMMA, D.W. and KELLOMÄKI, M., 2008. A review of rapid prototyping techniques for tissue engineering purposes. *Annals of Medicine*, **40**(4), pp. 268-280.

PHAM, D.T. and GAULT, R.S., 1998. A comparison of rapid prototyping technologies. *International Journal of Machine Tools and Manufacture*, **38**(10-11), pp. 1257-1287.

RENGIER, F., MEHNDIRATTA, A., VON TENGG-KOBLIGK, H., ZECHMANN, C.M., UNTERHINNINGHOFEN, R., KAUCZOR, H.-. and GIESEL, F.L., 2010. 3D printing based on imaging data: Review of medical applications. *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery*, **5**(4), pp. 335-341.

SCHINDELIN, J., ARGANDA-CARRERAS, I., FRISE, E., KAYNIG, V., LONGAIR, M., PIETZSCH, T., PREIBISCH, S., RUEDEN, C., SAALFELD, S., SCHMID, B., TINEVEZ, J.-., WHITE, D.J., HARTENSTEIN, V., ELICEIRI, K., TOMANCAK, P. and CARDONA, A., 2012. Fiji: An open-source platform for biological-image analysis. *Nature Methods*, **9**(7), pp. 676-682.

SEITZ, H., RIEDER, W., IRSEN, S., LEUKERS, B. and TILLE, C., 2005. Three-dimensional printing of porous ceramic scaffolds for bone tissue engineering. *Journal of Biomedical Materials Research - Part B Applied Biomaterials*, **74**(2), pp. 782-788.

SIMPLIFY3D, 2019a-last update, Beginners guide to 3D printing. Available: <https://www.simplify3d.com/support/articles/3d-printing-gcode-tutorial/> [18.11., 2019].

SIMPLIFY3D, 2019b-last update, Ultimate 3D Printing Materials Guide. Available: <https://www.simplify3d.com/support/materials-guide/> [22.9., 2019].

SMITH-BINDMAN, R., MIGLIORETTI, D.L. and LARSON, E.B., 2008. Rising use of diagnostic medical imaging in a large integrated health system. *Health affairs*, **27**(6), pp. 1491-1502.

STANSBURY, J.W. and IDACAVAGE, M.J., 2016. 3D printing with polymers: Challenges among expanding options and opportunities. *Dental Materials*, **32**(1), pp. 54-64.

WANG, X., SCHMIDT, F., HANAOR, D., KAMM, P.H., LI, S. and GURLO, A., 2019. Additive manufacturing of ceramics from preceramic polymers: A versatile stereolithographic approach assisted by thiol-ene click chemistry. *Additive Manufacturing*, **27**, pp. 80-90.

WIETSKE DE LANGE, 4.2., 2019-last update, Dog fitted with new 3D-printed skull roof. Available: <https://www.uu.nl/en/news/dog-fitted-with-new-3d-printed-skull-roof> [10.11., 2019].

ZEMNICK, C., WOODHOUSE, S.A., GEWANTER, R.M., RAPHAEL, M. and PIRO, J.D., 2007. Rapid prototyping technique for creating a radiation shield. *Journal of Prosthetic Dentistry*, **97**(4), pp. 236-241.